



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 Φεβρουαρίου 2013
EMA/731082/2012 Αναθ.1
EMA/H/A-31/1291

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την εξέταση των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν καλσιτονίνη

Αποτέλεσμα διαδικασίας σύμφωνα με το άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/EK

Στις 19 Ιουλίου 2012, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ολοκλήρωσε την εξέταση των οφελών και των κινδύνων των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν καλσιτονίνη, διαπιστώνοντας ενδείξεις μικρού, πλην όμως, αυξημένου κινδύνου εμφάνισης καρκίνου μετά από μακροχρόνια χρήση των φαρμάκων αυτών. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση του Οργανισμού (CHMP) εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στα φάρμακα αυτά μόνο για βραχυχρόνια χρήση στη νόσο του Paget, στην οξεία οστική απώλεια λόγω αιφνίδιας ακινητοποίησης και στην υπερασβεσταιμία που προκαλείται από καρκίνο. Η επιτροπή κατέληξε επίσης στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη των φαρμάκων που περιέχουν καλσιτονίνη δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτά στη θεραπεία της οστεοπόρωσης και ότι τα φάρμακα αυτά δεν πρέπει πλέον να χρησιμοποιούνται για τη συγκεκριμένη πάθηση.

Μετά από επανεξέταση, η επιτροπή επιβεβαίωσε την εισήγησή της στις 15 Νοεμβρίου 2012.

Τι είναι η καλσιτονίνη;

Η καλσιτονίνη είναι ορμόνη η οποία αυξάνει την ποσότητα ασβεστίου στα οστά και μειώνει τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα.

Η καλσιτονίνη, η οποία παρασκευάζεται εργαστηριακά, χρησιμοποιείται σε φάρμακα για τη θεραπεία ή την πρόληψη παθήσεων οι οποίες επιφέρουν απώλεια ασβεστίου από τα οστά. Έχει χρησιμοποιηθεί στην ΕΕ για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης (νόσος που καθιστά τα οστά εύθραυστα), της νόσου του Paget (πάθηση των οστών η οποία επηρεάζει την οστική ανακατασκευή και μπορεί να προκαλέσει παραμόρφωση) και της υπερασβεσταιμίας (υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα) που προκαλείται από καρκίνο. Χρησιμοποιείται επίσης για την πρόληψη της οξείας οστικής απώλειας λόγω αιφνίδιας ακινητοποίησης, όπως στην περίπτωση ασθενών με πρόσφατα οστεοπορωτικά κατάγματα.

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν καλσιτονίνη διατίθενται στην ΕΕ υπό μορφή ενέσιμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση (στάγδην χορήγηση εντός φλέβας) από το 1973, καθώς και υπό μορφή ρινικού εκνεφώματος από το 1987. Επί του παρόντος κυκλοφορούν στις περισσότερες χώρες της ΕΕ.



Γιατί κρίθηκε απαραίτητη η εξέταση των φαρμάκων που περιέχουν καλσιτονίνη;

Αφορμή της εξέτασης υπήρξαν τα αρχικά πορίσματα δύο μελετών ενός μη εγκεκριμένου φαρμάκου καλσιτονίνης χορηγούμενου από το στόμα, τα οποία υπέδειξαν πιθανή σχέση με καρκίνο του προστάτη. Τα πορίσματα αυτά διαβιβάστηκαν στις εθνικές αρχές της ΕΕ τον Νοέμβριο του 2010.

Η πιθανή σύνδεση μεταξύ της καλσιτονίνης και του καρκίνου του προστάτη διερευνήθηκε για πρώτη φορά από τον ρυθμιστικό οργανισμό φαρμάκων του Ηνωμένου Βασιλείου το 2004, όμως από τα τότε διαθέσιμα στοιχεία δεν προέκυψε αιτιώδης σχέση. Το ζήτημα διερευνήθηκε επίσης το 2009 και το 2010 από την ομάδα εργασίας για τη φαρμακοεπαγρύπνηση (PhVWP) του EMA, αλλά τα στοιχεία δεν επαρκούσαν για τη λήψη κανονιστικών μέτρων.

Αφού του διαβιβάστηκαν τα δεδομένα των μελετών για το μη εγκεκριμένο φάρμακο που χορηγείται από το στόμα, ο ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων του Ηνωμένου Βασιλείου ζήτησε από τη CHMP να διενεργήσει πλήρη αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου των φαρμάκων που περιέχουν καλσιτονίνη και να εκδώσει γνώμη σχετικά με το εάν οι άδειες κυκλοφορίας τους πρέπει να διατηρηθούν, να τροποποιηθούν, να ανασταλούν ή να αποσυρθούν σε ολόκληρη την ΕΕ.

Ποια δεδομένα εξέτασε η CHMP;

Πέραν των δύο μελετών του μη εγκεκριμένου φαρμάκου καλσιτονίνης που χορηγείται από το στόμα, η CHMP εξέτασε τα δεδομένα που υπέβαλαν οι παρασκευάστριες εταιρείες των φαρμάκων που περιέχουν καλσιτονίνη σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους αυτών των φαρμάκων, καθώς και δεδομένα από την επιστημονική βιβλιογραφία και από τρίτους. Η CHMP εξέτασε επίσης τα δεδομένα που καταγράφηκαν σχετικά με την ασφάλεια μετά την κυκλοφορία στην αγορά, τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες και πειραματικές μελέτες για τον καρκίνο.

Ποια είναι τα πορίσματα της CHMP;

Η CHMP διαπίστωσε ότι από τα διαθέσιμα δεδομένα προκύπτει ότι το ποσοστό ασθενών που είναι πιθανό να αναπτύξουν διάφορες μορφές καρκίνου είναι αυξημένο σε όσους έλαβαν για μεγάλο χρονικό διάστημα καλσιτονίνη σε σχέση με όσους έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αν και τα ποσοστά καρκίνου που αναφέρθηκαν στις μελέτες ήταν χαμηλά, η αύξηση που σημειώθηκε σε ασθενείς που λάμβαναν καλσιτονίνη κυμάνθηκε μεταξύ 0,7% στις μελέτες με το πόσιμο σκεύασμα και 2,4% στις μελέτες με το ρινικό σκεύασμα. Λαμβανομένου υπόψη του περιορισμένου οφέλους της καλσιτονίνης κατά τη χρήση της στη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης για τη μείωση του κινδύνου σπονδυλικών καταγμάτων, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη της καλσιτονίνης δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτήν στη συγκεκριμένη πάθηση. Δεδομένου ότι το ρινικό σκεύασμα χρησιμοποιείται μόνο στην οστεοπόρωση, η CHMP εισηγήθηκε τη διακοπή της χρήσης αυτού του σκευάσματος.

Η σχέση οφέλους-κινδύνου παραμένει θετική μόνο στις ακόλουθες χρήσεις: θεραπεία της νόσου του Paget για ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν αγωγή με εναλλακτικά φάρμακα, πρόληψη της οξείας οστικής απώλειας λόγω αιφνίδιας ακινητοποίησης όπως στις περιπτώσεις ασθενών με πρόσφατα οστεοπορωτικά κατάγματα, και θεραπεία υπερασβεσταιμίας που προκαλείται από καρκίνο. Παρ' όλα αυτά, ακόμη και γι' αυτές τις χρήσεις, η θεραπεία με καλσιτονίνη πρέπει να χορηγείται για το ελάχιστο δυνατόν χρονικό διάστημα στην ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Κατόπιν της διενέργειας επανεξέτασης, η επιτροπή ενέμεινε στις εισηγήσεις της.

Όλες οι αλλαγές στις πληροφορίες που απευθύνονται σε γιατρούς και ασθενείς παρέχονται λεπτομερώς [εδώ](#).

Ποιες είναι οι συστάσεις για τους ασθενείς;

- Η καλσιτονίνη δεν θα χρησιμοποιείται πλέον για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία κατά της οστεοπόρωσης με ρινικό εκνέφωμα καλσιτονίνης ή άλλα σκευάσματα καλσιτονίνης πρέπει να συνεννοηθούν με τον γιατρό τους κατά τη συνήθη επίσκεψή τους για το ποια είναι η κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία.
- Οι ασθενείς που λαμβάνουν ενέσιμη καλσιτονίνη, εάν έχουν απορίες πρέπει να απευθυνθούν στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό τους.

Ποιες είναι οι συστάσεις για τους συνταγογράφους;

- Οι συνταγογράφοι πρέπει να έχουν υπόψη ότι η καλσιτονίνη δεν πρέπει πλέον να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης.
- Η καλσιτονίνη θα διατίθεται στο εξής μόνο υπό μορφή ενέσιμου διαλύματος και διαλύματος προς έγχυση, πρέπει δε να χρησιμοποιείται μόνο για:
 - την πρόληψη της οξείας οστικής απώλειας λόγω αιφνίδιας ακινητοποίησης, με συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας τις δύο εβδομάδες και μέγιστη διάρκεια θεραπείας τις τέσσερις εβδομάδες
 - τη θεραπεία της νόσου του Paget, μόνο σε ασθενείς οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται σε εναλλακτικές θεραπείες ή για τους οποίους δεν είναι κατάλληλες οι θεραπείες αυτές, με μέγιστη διάρκεια θεραπείας υπό φυσιολογικές συνθήκες τους τρεις μήνες (η παράταση ή περιοδική χορήγηση της θεραπείας είναι πιθανή και εξαρτάται από τα οφέλη και των κινδύνους)
 - τη θεραπεία της υπερασβεσταιμίας που προκαλείται από καρκίνο.
- η θεραπεία με καλσιτονίνη πρέπει να χορηγείται για το ελάχιστο δυνατό χρονικό διάστημα στην ελάχιστη δυνατή αποτελεσματική δόση.

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής εκδόθηκε στις 13 Φεβρουαρίου 2013.